

新型コロナワクチン 確立されてきた 効果と有害事象



於 2021年8月21日 地方保険医協会向け
守屋章成

自己紹介

- 1998年 医師免許取得
家庭医として各地の診療所で勤務
ワクチンに強い関心を持つ
- 2017年 中部空港検疫所
- 2020年 新型コロナ水際対応
- 2021年 長崎大学熱帯医学衛生学ディプロマコース修了

※本講演の内容はすべて個人の見解であり、所属組織を代表するものではありません

※本日の講演にあたり開示すべきCOIはありません



2021年6月25日日本プライマリ・ケア連合学会
でのオンライン講演

本日29回目のコロナワクチン講演

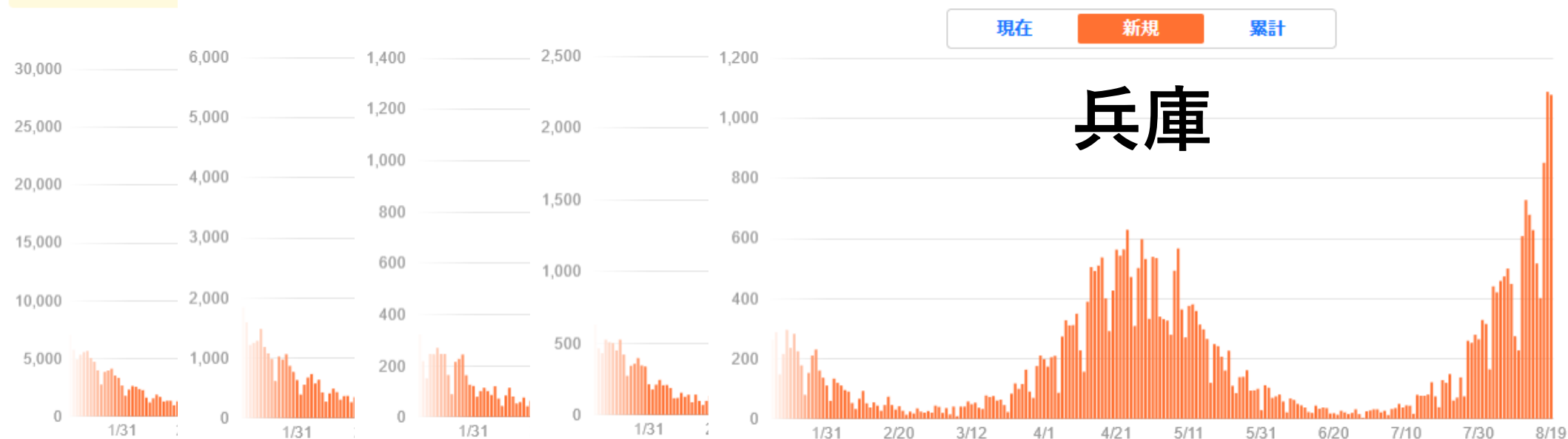
現状の整理から： “見えない災害” **第5波とデルタ株**

8月19日24時の発生状況 (Yahoo!ニュースより転載)

2021年8月19日 23時55分 2021年8月19日 23時55分 2021年8月19日 23時55分 2021年8月19日 23時55分 2021年8月19日 23時55分更新

データ提供：JX通信社/FASTALERT

兵庫県の発生状況						
現在感染者数 195,511 (前日比 +14,)	現在感染者数 42,541 (前日比 +2,)	現在感染者数 8,221 (前日比 +9)	現在感染者数 18,291 (前日比 +1,)	現在感染者数 6,170 (前日比 +360)	新規感染者数 1,078 (前週同曜日比 +350)	累計感染者数 54,295
死亡者数	死亡者数	死亡者数	死亡者数	死亡者数 1,328	退院者数 46,797	



第5波の要因（私見）

1

• **デルタ株** 基本再生産数5-9

圧倒的に第1要因
未接種者を狙い撃ち

2

• 市民の**嫌気**と**正常性バイアス**

- 今まで大丈夫だった
- 若いから軽く済む
- 自粛うんざり

3

• **オリパラ**の**間接的**メッセージ

- オリパラ強行の政府には耳貸さない

“見えない災害”

デルタ株の感染力に入院病床が絶対的不足→通常医療も制約

- 宿泊療養，入院待機病床，在宅療養の準備不足

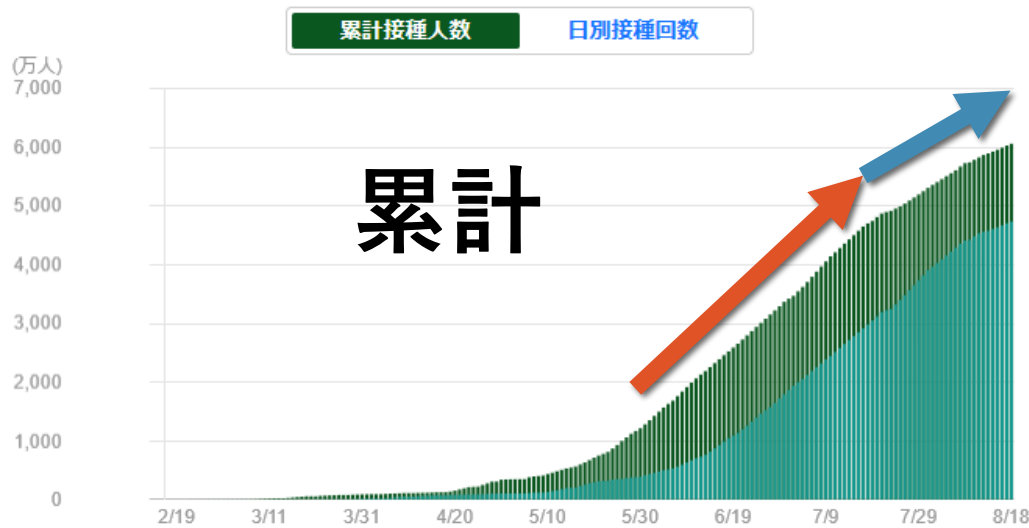
当事者（患者家族＋保健医療職）以外に理解されない

- 当事者になって初めて大規模災害の真っ只中にあることに気付く

自然災害が伝わるようには市民に伝わっていない

- 非当事者の目に映る市民生活は極めて正常

mRNAワクチン2製剤の供給減速 (Yahoo!ニュース/官邸より転載)



8月20日現在	全体		うち高齢者（65歳以上）	
	回数	接種率	回数	接種率
合計	115,739,998	—	61,808,469	—
うち1回以上接種者	65,212,896	51.3%	31,502,579	88.8%
うち2回接種完了者	50,527,102	39.7%	30,305,890	85.4%

アストラゼネカ製ウイルスベクターワクチンの使用開始

アストラゼネカ製は5月に承認済み、これまで未使用

- 承認当時は接種後血栓症の情報見極めで様子見

mRNAワクチン供給減速と第5波対応で**8月末～使用開始**

- 令和3年8月2日付 厚生労働大臣 通知（厚生労働省発健0802第1号）
- 令和3年8月3日付 同省予防接種室 事務連絡（「アストラゼネカ社ワクチンの接種体制及び流通体制の構築について」）
- 2021年8月下旬に配送開始

本日の論点

ワクチンの**デルタ株**と既知株への**効果**は？

ワクチンの**副反応**と**有害事象**は？

若年者，妊婦，既感染者への接種は必要？

その他 事前質問に回答

【注意とお願い】

毎週のように新しい研究が積み重なるため，今日の内容の一部は確実に新たな知見に置き換わります．常に最新の医学情報に注視してください

新型コロナウイルスの 分類



2021年8月現在世界で承認・使用されている新型コロナワクチンの製法

mRNAワクチン

- **S蛋白**の設計図部分の遺伝子を人工合成
- ポリエチレングリコール(PEG)で包む
- **ヒトの筋肉細胞が自らS蛋白を作る**

ウイルスベクターV

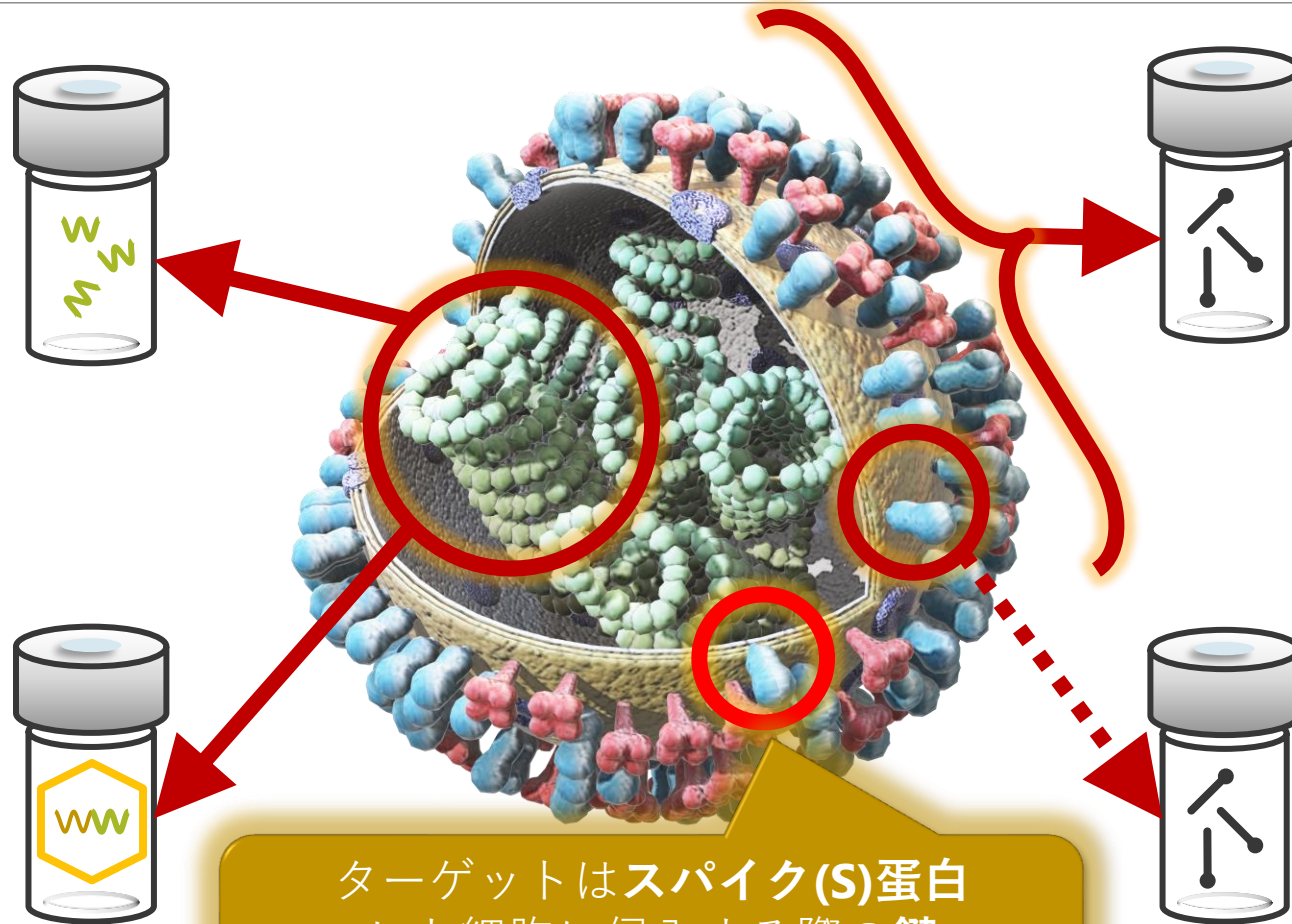
- S蛋白の設計図部分の遺伝子を他の無害なウイルスに組み込む
- **ヒトの筋肉細胞が自らS蛋白を作る**

不活化V

- ウイルスを大量培養し、化学物質で破壊
- 断片を精製し、**S蛋白を含んだ成分**をワクチンとして利用

組み換え蛋白V

- S蛋白の設計図部分の遺伝子を植物専用のウイルスに組み込む
- ウイルスに感染した植物細胞が**S蛋白**を作る
- **S蛋白**を精製して利用



ターゲットはスパイク(S)蛋白
ヒト細胞に侵入する際の鍵
これを封じれば感染を阻止できる

2021年8月現在世界で承認・使用されている新型コロナワクチン一覧

分類	製薬会社（国）	開発名称	投与法	承認済みの国	世界 21年8月19日現在 総計で48億回以上接種
mRNA	ファイザー（米）	BNT162b2	2回/3週	日, 欧米, イスラエル...>50	
	モデルナ（米）	mRNA-1273	2回/4週	日, 欧米...>20	
ウイルスベクター	アストラゼネカ（英）	ChAdOx1	2回/3週	日, 英, 欧州...>80	
	ジョンソン ² （米）	Ad26.COV2.S	単回	米, 英, 欧州...>20	
	ガメラヤ（露）	Sputnik V	2回/3週	露, アフリカ諸国, ...>60	
	カンシノ（中）	Ad5-nCoV	単回	中, ハンガリー... 6	
不活化	シノファーム（中）	BBIBP-CorV	2回/3週	中, ハンガリー, UAE ...>30	
	シノファーム武漢（中）	WIV04/HB02	2回/3週	中, UAE. 2	
	シノバック（中）	CoronaVac	2回/2週	中, タイ, ブラジル, ...>20	
	バハラット（印）	BBV152A,B,C	2回/4週	印, ネパール, ... 12	

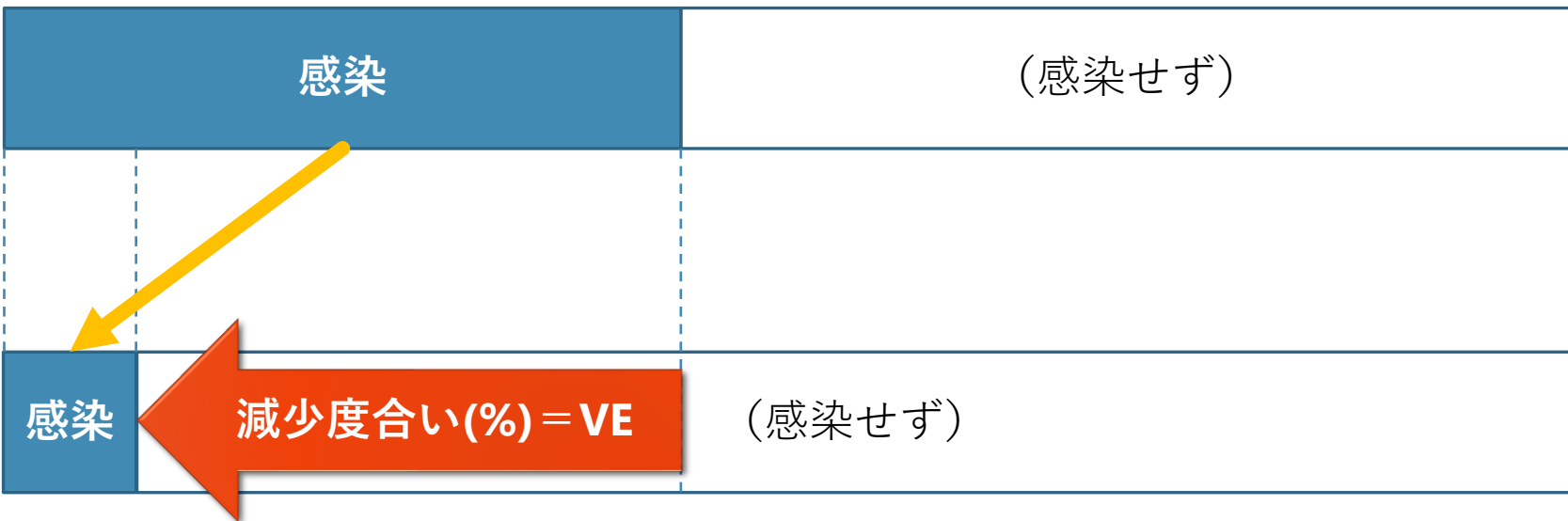
*組み換え蛋白ワクチンは複数が治験第3相中, ごく一部の国でのみ緊急使用承認

新型コロナウイルスの 効果ーデルタ前



ワクチンの効果 (**VE**) とは

未接種者	感染	(感染せず)
接種済み者	感染	(感染せず)

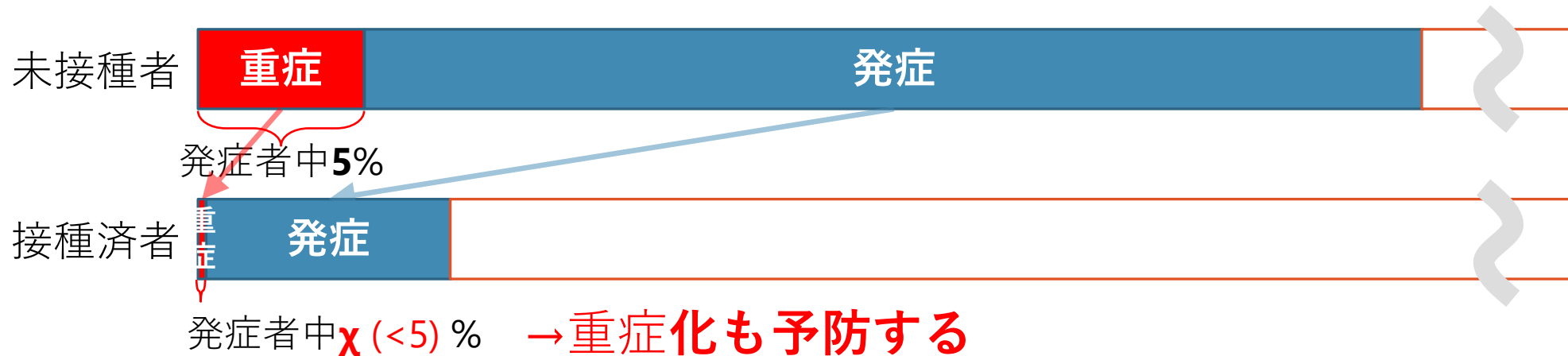
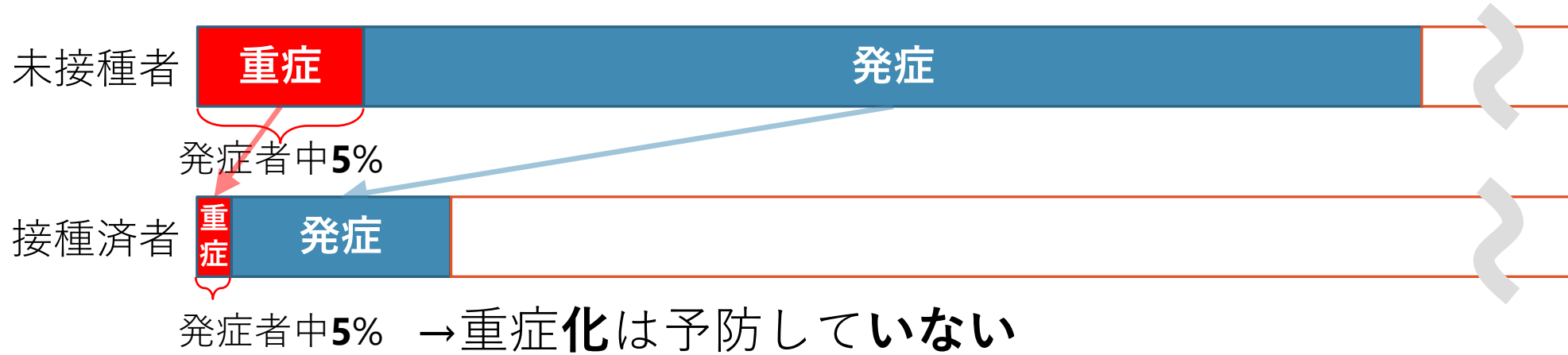


VE=

vaccine efficacy (治験, RCTの場合)

vaccine effectiveness (その他の研究の場合)

重症「化」の予防とは



VEまとめーデルタ前 mRNA 2製剤 + アストラゼネカ

	未接種に比べて...	mRNA 2製剤	アストラゼネカ
発症	症状が出るコロナを予防するか	95%	70%
無症候性感染	無症状病原体保有を予防するか	80-90%	(効果なし)
入院・重症	入院・重症例を予防するか	90%	70-90%
重症化	接種後の感染でも重症化を予防するか	高齢者で半減 発熱の減少	高齢者で半減
他者への感染	未接種の人も間接的に守られるのか	半減-90%	半減-60%
曝露後予防	濃厚接触後に接種して予防できるか	期待できず研究なし	

治験第3相での「発症」のVE ーデルタ前

分類	製薬会社（国）	開発名称	VE	原著論文のDOI	
mRNA	ファイザー（米）	BNT162b2	95.0%	10.1056/NEJMoa2034577	
	モデルナ（米）	mRNA-1273	94.1%	10.1056/NEJMoa2035389	
ウイルス ベクター	アストラゼネカ（英）	ChAdOx1	70.4%	10.1016/S0140-6736(20)32661-1	
	ジョンソン ² （米）	Ad26.COV2.S	66.9%	10.1056/NEJMoa2101544	
	ガメラヤ（露）	Sputnik V	91.6%†	10.1016/s0140-6736(21)00234-8	† 2回目接種 直前でのVE
	カンシノ（中）	Ad5-nCoV	65.28%*	(*現在中国政府発表のみ)	
不活化	シノファーム（中）	BBIBP-CorV	78.1%*	(*現在中国政府発表のみ)	
	シノファーム武漢（中）	WIV04/HB02	72.8%	10.1001/jama.2021.8565	
	シノバック（中）	CoronaVac	83.5%‡	10.1016/S0140-6736(21)01429-X	‡ 18-59歳健康 成人限定
	バハラット（印）	BBV152A,B,C	78%†	(†製薬会社プレスリリースのみ)	
組換蛋白	ノババックス（米）	NVX-CoV2373	89.7%	10.1056/NEJMoa2107659	

現実市中での様々なVE mRNA 2製剤－デルタ前

DOI	発表 時期	国	デザイン	ワクチン	対象者	発症	入院	重症	無症	陽性 全て
10.1056/NEJMoa 2101765	2/24	イスラ エル	Historical cohort	ファイザー	一般市民 120万人	92	87	92	90	—
10.1093/cid/ciab 229	3/10	米国	Historical cohort	ファイザー モデルナ	無症状 受診者 39156人	—	—	—	80	—
10.15585/mmwr. mm7013e3	3/29	米国	Prospective cohort	ファイザー モデルナ	医療職 3950人	—	—	—	—	90
10.1016/S0140- 6736(21)00790-X	4/23	英国	Prospective cohort	ファイザー	医療職 23,324人					86
10.1016/S0140- 6736(21)00947-8	5/5	イスラ エル	Historical cohort	ファイザー	一般市民 654万人	97.0	97.2	97.5	91.5	95.3

他にも類似の研究結果が
多数出ています

mRNAワクチンは発症・無症・入院・重症のすべてに対して約90%のVE

現実市中での種々のVE アストラゼネカーデルタ前

2 回 接 種	DOI	発表 時期	国	研究デザイン	接種回数	対象者	発症	入院	重症	無症	陽性 全て	
	10.1016/S0140-6736(21)00432-3	3月	英国	治験第3相 後の追跡	2回	治験参加者 17,178人	63.1	—	—	効果なし	49.5	
1 回 接 種 (2 回 目 前)	DOI	発表 時期	国	研究デザイン	対象者		7-13 日後	14-20 日後	21-27 日後	28-34 日後	35-41 日後	42日 以降
	10.1016/S0140-6736(21)00677-2	4月	英国	Prospective cohort	一般市民 540万人	入院	68	73	81	88	97	効果 なし
	DOI	発表 時期	国	研究デザイン	Samples	Outcome	22-30 日後	31-60 日後	61-90 日後	22-90 日後 総計	91-120 日後	
	10.1016/S0140-6736(21)00432-3	3月	英国	治験第3相 後の追跡	治験参加者 17,178人	発症	76.7	72.8	78.3	76.0	効果なし	
						無症状陽性	効果なし	効果なし	効果なし	効果なし	効果なし	
						陽性全て	62.3	56.3	79.4	63.9	NS	

アストラゼネカワクチンの2回接種による市中でのVEは概ね50-60%程度
アストラゼネカワクチンの1回接種による市中でのVEは概ね60-70%だが、最長3ヶ月まで

日本でのアストラゼネカ接種

製剤名「バキスゼブリア筋注」

- 添付文書 https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631341FA1024_1_04/
- 厚労省事務連絡 <https://www.mhlw.go.jp/content/000815978.pdf>

製剤の取り扱い

- 1バイアル10回分
- 保存**2～8℃**；**凍結厳禁**→誤って凍結した場合は**廃棄**

用法用量

- 18歳以上（添付文書）
- **40歳以上の希望者** or **mRNAワクチン禁忌者**（PEGアナフィラキシー）等（事務連絡）
- 1回0.5mL 筋肉注射 **4～12週間隔で計2回**；最大効果を得るためには**8週以上の間隔**が望ましい（添付文書）

現実市中での重症化のVE 3製剤－デルタ前

DOI	発表時期	国	デザイン	ワクチン	対象者	診断14日以内の入院	診断21日以内の死亡
10.1136/bmj.n1088	5/13	英国	Test negative case control	ファイザー 1回目14日後	陽性の 80歳以上 9,942-12,376人	ハザード比 0.57	ハザード比 0.49
				アストラゼネカ 1回目14日後	陽性の 80歳以上 9,580人	ハザード比 0.63	—

接種済で感染した人の入院・死亡リスクは
未接種で感染した人の入院・死亡リスクよりも低かった

DOI	発表時期	国	デザイン	ワクチン	対象者	発熱 ≥38℃	発熱様 症状	ウイルス 検出
10.1056/NEJMoa2107058	6/30	米国	Prospective cohort	<ul style="list-style-type: none"> ファイザー モデルナ 	医療従事者等 3,975人 毎週鼻咽頭PCR での陽性者	58% 減少	6.4日 短縮	40.2% 減少 6.2日 短縮

現実市中での他者伝播のVE

3製剤－主としてアルファ株

DOI	発表時期	国	デザイン	対象者	ワクチン	未接種同居家族の感染
10.1101/2021.03.11.21253275	3/21	英国	Historical cohort	先行接種した医療従事者と同居する未接種家族 194,362人	ファイザー アストラゼネカ	ハザード比 0.43-0.50
10.1056/NEJMc2107717	6/23	英国	Historical cohort	先行接種者と同居する未接種家族 970,128人	ファイザー	オッズ比 0.52
					アストラゼネカ	オッズ比 0.54
10.2807/1560-7917.ES.2021.26.31.2100640	8/5	オランダ	Historical cohort	先行接種者と同居する未接種家族 253,168人	ファイザー	70%減
					モデルナ	88%減
					アストラゼネカ	58%減

イスラエルの ecological study 成人接種割合と未接種小児感染の変化

イスラエルでの**ファイザー**ワクチン大規模接種後データ

- DOI: 10.1038/s41591-021-01407-5
- 2020年12月-2021年1月の接種進行度合いと、流行がピークだった同1-2月の未接種者感染を比較

成人（16-50歳）の**接種進行が速い**ほど、**未接種小児（<16歳）の感染は速く減少した**

- 住民感染割合が10%未満の（＝自然免疫が低い）177町村のデータを解析
- 接種開始早期の3週間(a)とその次の3週間(b)それぞれでの成人接種割合から「**地域ごとの接種進行度**」を算出
- 集団免疫が期待できる時期を考慮して28日ずつズラした時期（aの28日後とbの28日後）それぞれでの未接種小児の感染割合から「**地域ごとの未接種小児感染率の変化**」を算出
- 結果：「**接種進行度が速い**地域ほど、**未接種小児の感染率は速く低下した**」

地域内の**接種割合が高くなる**ほど**未接種者が感染しにくくなる**＝**集団免疫**



【参考】 曝露後接種と曝露後受動免疫

コロナワクチンの曝露後接種による予防は期待できない

- 潜伏期間平均5日（濃厚接触判明からは実質2-3日） vs ワクチン効果発現14日
- 期待できないためか曝露後接種の研究自体見かけない

SARS-CoV-2モノクローナル抗体製剤の曝露後投与（曝露後受動免疫）はRCTあり

DOI	デザイン	製剤	対象	相対リスク減少
10.1001/jama.2021.8828	RCT	bamlanivimab 点滴静注	発端患者の発症or診断 後7日以内の濃厚接触者	• 全ての陽性44%
10.1056/NEJMoa2109682	RCT	casirivimab + imdevimab (REGEN-COV) 皮下注	発端患者の診断96時間 以内の同居家族	• 発症81.4% • 全ての陽性66.4%

VEまとめーデルタ前（再掲） mRNA 2製剤＋アストラゼネカ

	未接種に比べて...	mRNA 2製剤	アストラゼネカ
発症	症状が出るコロナを予防するか	95%	70%
無症候性感染	無症状病原体保有を予防するか	80-90%	（効果なし）
入院・重症	入院・重症例を予防するか	90%	70-90%
重症化	接種後の感染でも重症化を予防するか	高齢者で半減 発熱の減少	高齢者で半減
他者への感染	未接種の人も間接的に守られるのか	半減-90%	半減-60%
曝露後予防	濃厚接触後に接種して予防できるか	期待できず研究なし	

新型コロナウイルスの 効果ーデルタ



変異株ごとの研究一覧

アルファ, ベータ, ガンマ

WHO新名称	Pango 系統名称	いわゆる...	DOI	研究デザイン	ファイザー	モデルナ	アストラゼネカ
アルファ	B.1.1.7	英国株	10.1056/NEJMc2104974	Test negative case control	陽性全て: 89.5 重症: 100	—	—
			10.1101/2021.05.22.21257658	Test negative case control	陽性全て: 93.4	—	陽性全て: 66.1
			10.1056/NEJMoA2108891	Test negative case control	発症: 93.7	—	発症: 74.5
ベータ	B.1.351	南ア株	10.1056/NEJMoA2102214	RCT	—	—	効果なし
			10.1056/NEJMc2104974	Test negative case control	陽性全て: 75.0 重症: 100	—	—
ガンマ	P.1	ブラジル株	(VEを検証した研究は見つからず)	—	—	—	—

変異株ごとの研究一覧 デルタ

WHO新名称	Pango 系統名称	いわゆる...	DOI	研究デザイン	ファイザー	モデルナ	アストラゼネカ
デルタ	B.1.617.2	インド株	10.1101/2021.05.22.21257658	Test negative case control	陽性全て: 87.9	—	陽性全て: 59.8
			10.1016/S0140-6736(21)01358-1	Test negative case control	陽性全て: 79	—	陽性全て: 60
			10.1056/NEJMoa2108891	Test negative case control	発症: 88.0	—	発症: 67.0

厳密な手法による臨床研究では、
デルタ株でも従来株に準ずるVEが確認されている

デルタ株VEが60%台との外国発表？ デルタ株のbreakthrough感染多発？

2021年7月6-7日にかけて**2ヶ国保健省**が**デルタ株VEが60%台**と発表

- **ファイザーワクチン**についての**イスラエル保健省**および**シンガポール保健省**の発表
- いずれも**医学論文**化されていない**gray literature**で、厳密な批判的吟味は困難

2021年7月米国マサチューセッツ州での**大規模 breakthrough 感染**事案

- DOI: 10.15585/mmwr.mm7031e2
- 同州のある街で複数の大規模イベントを通じたクラスター；同州人口の69%が接種完遂
- 同州住民の感染者469人中**74%が接種完遂者**；ゲノム解析133検体中**89%がデルタ株**

対デルタ各種VEの厳密な研究はまだ乏しいが...傍証は積み上がっている

ウェブサイト「Covid-19 Data Science」

- <https://www.covid-datascience.com/>
- **ファイザー**の重症「化」VE：<50歳 **91.8%**, ≥50歳 **85.2%**

ウェブサイト「Keiser Family Foundation」

- <https://www.kff.org/coronavirus-covid-19/>
- 現在の米国州別感染者中, **完遂者 0.2-5.9%** vs **その他 94.1-99.9%**

※その他 = 未接種者 + 未完遂者

対デルタ各種VEの厳密な研究はまだ乏しいが...傍証は積み上がっている

ワクチン接種歴別の新規感染者数（8/10-8/12）

期間	年齢	総数	未接種	1回接種のみ	2回接種	接種歴不明
8/10-8/12	全年齢	57,293	47,132	2,956	1,768	5,437
	65歳未満	54,714	45,641	2,792	1,099	5,182
	65歳以上	2,392	1,312	163	667	250

8月10日～12日におけるワクチン接種歴別の人口当たりの新規陽性者数（10万人対）

期間	年齢	未接種	1回接種のみ	2回接種
8/10-8/12	全年齢	67.6	22.7	4.0
	65歳未満	69.7	24.6	7.4
	65歳以上	31.1	9.8	2.3

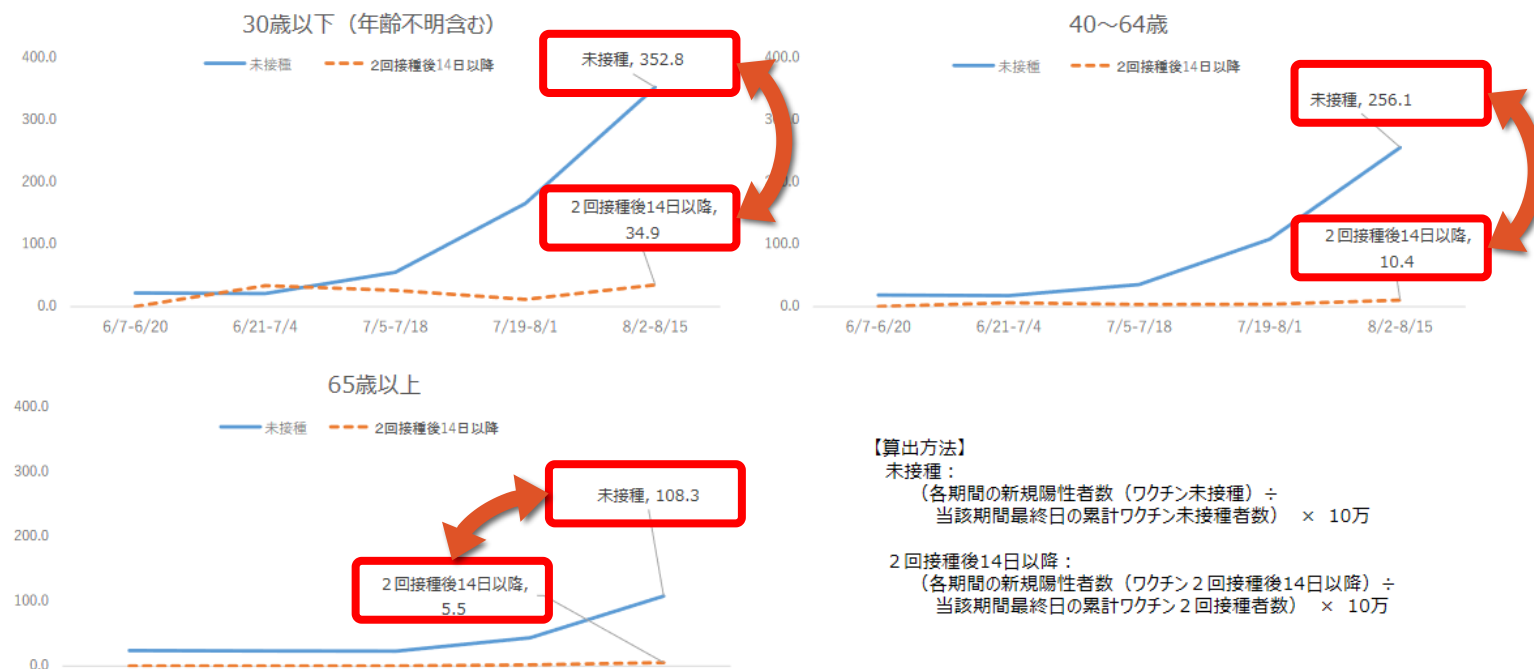
厚生労働省 8月18日 第48回アドバイザリーボード

- https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00294.html#h2_free18
- 資料2-4 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000820150.pdf>

対デルタ各種VEの厳密な研究はまだ乏しいが...傍証は積み上がっている

ワクチン接種歴別のワクチン接種人口当たりの新規陽性者数(10万人対)

◆ 各年代ともに、ワクチン未接種者における新規陽性者数と比べ、ワクチン接種者における新規陽性者数は少ない。



大阪府 8月18日 第57回新型コロナウイルス対策本部会議

- https://www.pref.osaka.lg.jp/kikaku_keikaku/sarscov2/57kaigi.html
- 資料1-1 https://www.pref.osaka.lg.jp/attach/38215/00406149/1-1_kansenzyoukyou0818.pdf

対デルタ株ワクチン効果の現時点のまとめ

デルタ株によるbreakthrough感染は**実数として相応に発生する**

- デルタ株の **breakthrough**感染力が強い**ため**
- デルタ株感染者の**分母が極めて大きい**ため

それでも感染者の殆どは未接種者

- 接種によって**確実に感染確率が下がる**

重症「**化**」のVEは感染自体のVEよりも大きい

- 「**感染は防ぎきれないが、重症化は相当程度防ぐ**」と言える

**Get
Vaccinated**

副反応： 反応性症状 (reactogenicity) と アナフィラキシー



反応性症状 (reactogenicity)* とは ワクチンに対する人体の自然な反応

「反応性症状 (reactogenicity)* とは、接種のすぐ後に生じる**ワクチンに対する炎症反応**による症状」

- DOI: 10.1038/s41541-019-0132-6
- *「反応性症状」という訳語は守屋による創作です；現時点で定まった日本語訳はありません
- もちろん「副反応」の一つです

接種部位の局所症状と、全身症状の両方を含む

- **局所症状**：疼痛，発赤，腫脹，硬結，所属リンパ節腫脹など
- **全身症状**：発熱，筋肉痛，関節痛，頭痛，発疹など
- **起きて当然の症状**で，ワクチン開発段階から予測されていたこと
- **起きなくても免疫はちゃんとつきます！ご安心を！**

日本におけるreactogenicityの頻度 ファイザー vs モデルナ

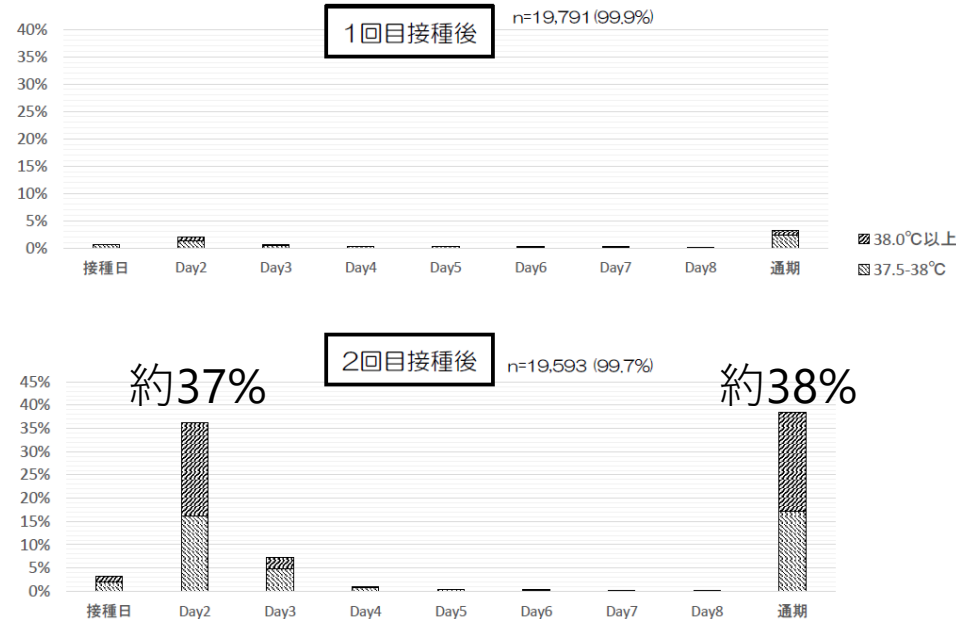
※
目盛りが異なることに注意

新型コロナワクチンの投
与開始初期の重点的調査
(コホート調査)

コミナティ筋注

発熱 (37.5℃以上)

Data Cutoff Date 2021/7/2 8:00

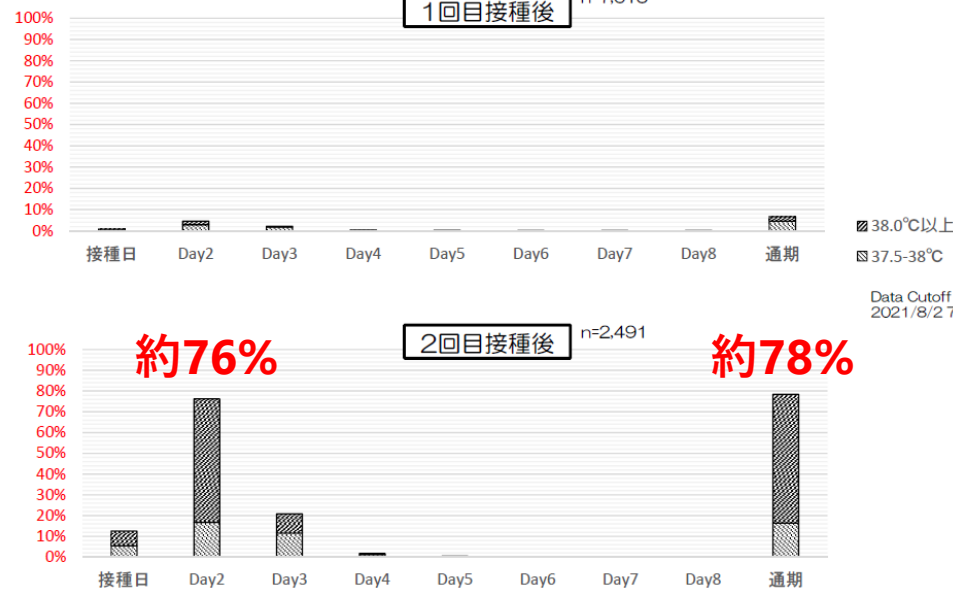


新型コロナワクチンの投
与開始初期の重点的調査
(コホート調査)

COVID-19ワクチンモデルナ筋注

発熱 (37.5℃以上)

Data Cutoff Date
2021/7/30 8:00



<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000802343.pdf>

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000816287.pdf>

なぜモデルナの方がreactogenicityの頻度が高いのか？

発熱以外の諸症状もモデルナの方が高頻度

- もともと米国での治験第3相でも、モデルナの方がファイザーより高頻度

理由はわかっていない

- 参考) mRNAの1回あたり含有重量は異なる
 - ファイザー30μg ⇔ モデルナ100μg
 - mRNA含有重量の違いが体内でのスパイク蛋白抗原量の違いにつながるかは不明

モデルナによる遅延過敏性皮膚反応 「モデルナ・アーム」

殆どがモデルナで生ずる

- ファイザーワクチンでも稀にあり

1.1-2.0%；殆どが女性；若年でより高頻度

- 1回目>2回目；2連続発症も珍しくない

境界明瞭で比較的大きな紅斑

- 接種部位の周辺～離れた部位

典型的には接種7-8日後（2-14日）

- Reactogenicity消失後

発症から3-6日（1-21日）で自然治癒

皮膚病理所見：

遅延またはT細胞性遅延過敏反応

1回目で生じても2回目接種は全く問題ない

- アナフィラキシーとは関係ない



1回目接種後



2回目接種後



DOI:10.1056/NEJMc2102131
10.1016/j.jaad.2021.03.092
10.1001/jamadermatol.2021.1214
10.1093/cid/ciab518/6291929

アナフィラキシー

DOI	ワクチン	頻度	主要なアレルゲン
10.1001/jama.2021.1967	ファイザー	100万接種あたり 4.7件	ポリエチレングリコール (PEG)
	モデルナ	100万接種あたり 2.5件	
論文文化なし	アストラゼネカ	100万接種あたり数件?	ポリソルベート80
論文文化なし	他のコロナV	不明	ー
10.1016/j.jaci.2015.07.048	不活化インフルエンザワクチン	100万接種あたり 1.3件	鶏卵由来の蛋白 (オボムコイドなど)

- **若年女性**は他の世代・性別に比べてmRNAワクチンによるアナフィラキシーが生じやすい傾向
 - **化粧品にしばしば含まれているPEG**との関連が示唆されている；未確定
 - 元々若年女性是他薬剤でもアナフィラキシーが生じやすい傾向

日本でのアナフィラキシー頻度 ファイザー vs モデルナ

ファイザー

- ブライトン分類1-3
 - 100万接種中**5.0**件
 - 米国100万接種中**4.7**件
- アナフィラキシー疑い全報告数
 - 100万接種中**27.0**件

モデルナ

- ブライトン分類1-3
 - 100万接種中**2.2**件
 - 米国100万接種中**2.5**件
- アナフィラキシー疑い全報告数
 - 100万接種中**28.7**件

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000816488.pdf>

重篤な有害事象



重大な事案の報告時には要注意 接種後有害事象・副反応・紛れ込み

接種後有害事象

- 接種後に生じた疾病等で、担当医が報告の必要があると考えて**報告されたもの全て**

副反応

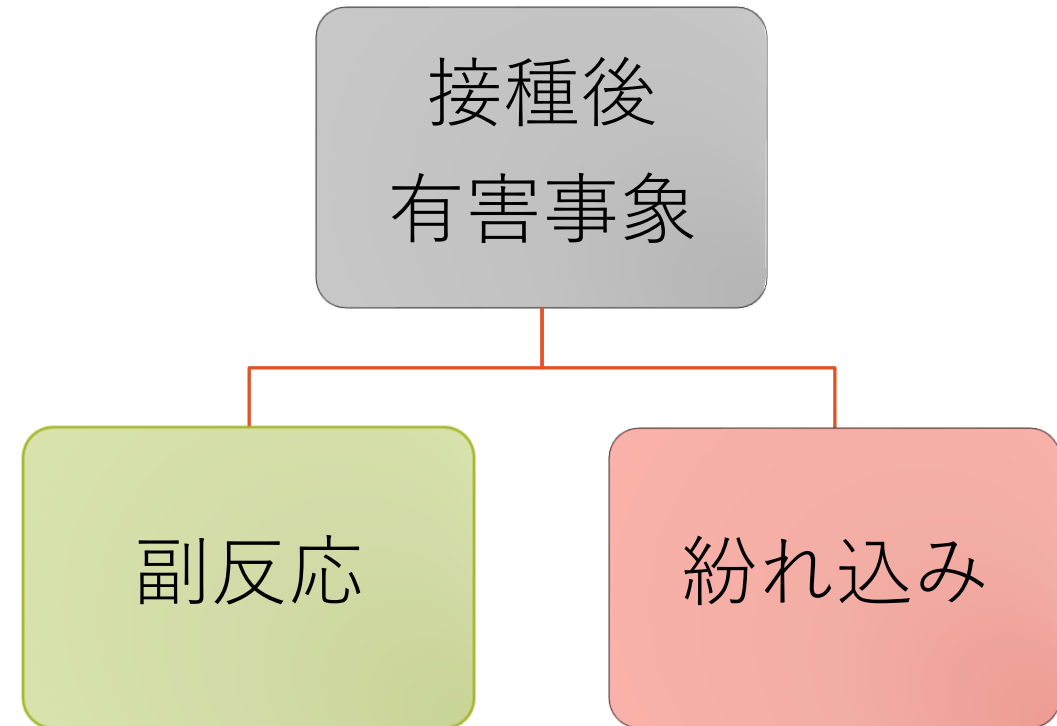
- 接種後有害事象のうち、医学的な検討の結果、**ワクチンとの因果関係がある、または否定できない**と判断されたもの

紛れ込み

- 接種後有害事象のうち、ワクチンとの因果関係がなく**偶発的に生じたもの**

何かが報告/報道されたときは要注意

- 特に**報道では「有害事象」を誤って「副反応」と表現**することがしばしば



日本における接種後死亡の報告 厚生労働省が頻繁に情報更新

ファイザー

○令和3年2月17日から令和3年7月25日までに報告された828事例を対象に、ワクチンと死亡との因果関係について、専門家の評価を実施（別紙1）。評価結果は以下のとおり。

因果関係評価結果（公表記号）	件数
α （ワクチンと死亡との因果関係が否定できないもの）	0件
β （ワクチンと死亡との因果関係が認められないもの）	3件
γ （情報不足等によりワクチンと死亡との因果関係が評価できないもの）	825件

○追加の報告がなされた場合及び今後の事例についても、引き続き、専門家の評価を進める。

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000816282.pdf>

モデルナ

○令和3年5月22日から令和3年7月25日までに報告された6事例を対象に、ワクチンと死亡との因果関係について、専門家の評価を実施（別紙1）。評価結果は、以下のとおり。

因果関係評価結果（公表記号）	件数
α （ワクチンと死亡との因果関係が否定できないもの）	0件
β （ワクチンと死亡との因果関係が認められないもの）	0件
γ （情報不足等によりワクチンと死亡との因果関係が評価できないもの）	6件

○追加の報告がなされた場合及び今後の事例についても、引き続き、専門家の評価を進める。

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000816283.pdf>

- ・ 亡くなられた方とご家族に心からのお悔やみを申し上げます
- ・ 詳細を知り得ない我々が因果関係を安易に推測・断定するべきではない



mRNAワクチン接種後の 思春期・若年成人での心筋炎等

DOI	発表時期	報告国	病態	年齢性別	発症時期	病原体検査*	経過
10.1016/j.vaccine.2021.05.087	5/28	イスラエル	ファイザー後 心筋炎6例 (MRI診断)	16-45歳 中央値22 全例男子	5例: 2回目 3日以内 1例: 1回目 16日後	全例病原体検 出なし	全例軽症 対症療法で 軽快退院
10.1542/peds.2021-052478	6/1	米国	ファイザー後 心筋炎6例 心筋心膜炎1例 (MRI診断)	14-19歳 全例男子	全例: 2回目 4日以内	5例は病原体 検出なし 1例は病原体 検査記録なし	全例軽症 対症療法で 軽快退院
10.1001/jamacardio.2021.2833	6/29	米国 軍人†	両mRNA後 心筋炎23例	20-51歳 中央値25 全例男子	20例: 2回目 4日以内 3例: 1回目	13例で病原体 検出なし 10例検査せず	全例軽症 対症療法で 軽快

†各10万接種中...全接種**0.82**，2回目**1.88**，軍人2回目**3.49**，男性軍人2回目**4.36**；平時期待値**0-52/10万人**

*新型コロナ，アデノ，エンテロ，コクサッキー，パルボB-19，インフルエンザ，パラインフルエンザ，ヒトメタニューモ，RSV，Epstein-Barr，サイトメガロ，B型肝炎，マイコプラズマ，クラミジア，百日咳，等

mRNAワクチン接種後の 思春期・若年成人での心筋炎等

DOI	発表時期	報告国	解析対象	詳細	発生頻度
10.15585/mmwr.m7027e2	7/9	米国	30歳以下+心筋炎の症例定義合致323人	<ul style="list-style-type: none"> 76%が2回目後 90.1%が男性 年齢中央値19歳 接種後中央値2日 (0-40日) <ul style="list-style-type: none"> 92%は接種後7日以内 全員が軽症，死亡例なし 	2回目後100万接種中
					男子 女子
					12-29歳 40.6 4.2
					<ul style="list-style-type: none"> 12-17歳 62.8 18-24歳 50.5
10.1001/jama.2021.13443	8/4	米国	40病院での接種者2,000,287人 年齢中央値57歳	心筋炎	100万接種中10件 ※年齢/性差/回数の検討なし
				心外膜炎	100万接種中18件 ※年齢/性差/回数の検討なし

mRNAワクチン接種後の 日本での心筋炎等

8月4日厚生労働省薬事審議会資料

- <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000816488.pdf>
- ファイザー後 100万人接種中**1.1件**
- モデルナ後 100万人接種中**1.1件**
 - ※いずれも年齢/性差/回数検討なし

そもそも新型コロナ感染による 思春期・若年成人での心筋炎

DOI	発表 時期	疫学
10.1001/jamacardio.2021.2065	5/27	コロナに感染した米国の 大学運動部員 1,597人（男子60.4%）中, MRI確定心筋炎 37例=2.3% ；うち 有症9例・無症28例 ； 27例（73.0%）が男子 ※年齢分布の記載なし

日本における新型コロナ感染後心筋炎関連事象

- 感染者10万人（全年齢）あたり
男性104.8人・女性60.7人

mRNAワクチン接種後の心筋炎等に関する政府機関の見解

厚生労働省2021年7月7日付薬事審議会

- 接種体制に直ちに影響を与える程度の重大な懸念は認められない；引き続き検討を継続する方針を提示
- 厚生労働省ウェブサイトでの周知およびファイザー・モデルナの添付文書の改訂

米国CDC 2021年7月9日付アナウンス（DOI: 10.15585/mmwr.mm7027e2）

- 全世代においてワクチンにより防ぎうる感染・入院・ICU入室・死亡の各推定数は、ワクチンによる心筋炎の害を、明らかに上回る
- 引き続き思春期・若年成人への接種を推奨する

欧州医薬品庁2021年7月9日付リリース

- <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-spikevax-possible-link-very-rare-cases-myocarditis-pericarditis>
- 新たなside effectsに加え注意喚起する

若年者および家族等への説明例

10代-20代の若者がファイザーかモデルナを接種すると、ものすごく稀ですが、心臓の筋肉に炎症が出る場合があります

若い男子100万人に接種するとそのうち40人，若い女子100万人に接種するとそのうち4人という，大変珍しいことです

打ってから3-4日以内に起きやすく，特に2回目の後が要注意です

心臓の負担を避けるために，打ってから1週間は激しい運動を避けてください；運動以外の日常生活には制限は不要です

胸が痛い，動悸が続く，息切れするなどの症状が出たら，必ず病院で診てもらってください

万が一なってしまっても，これまで報告された方々はすべて自然に治っています

若者が新型コロナに感染すると2%以上，つまり100万人中20,000人以上が同じ心筋炎になるので，打つ方がずっと安全です



コロナワクチン後の帯状疱疹？

コロナワクチン接種後の帯状疱疹を診察する医師が徐々に増えている

- 海外でも症例報告は徐々に増えている
- **因果関係はおろか，統計学的な相関すら現時点では不明瞭**

帯状疱疹の増減は**交絡因子が多い**

- **背景の小児水痘流行との関連が大きい；小児水痘が減ると高齢者帯状疱疹が増える**
- 現時点では追加の研究待ち

仮に統計学的な相関やさらに因果関係があるとしても，**接種利益は上回るはず**



mRNAワクチンによるその他の重篤な有害事象の可能性は？

免疫性血小板減少性紫斑病（ITP）およびベル麻痺の関連が示唆されたが、現時点では否定的

- **ITP** - DOI: 10.1002/ajh.26132; **ベル麻痺** - DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.2219

mRNAワクチンは少なく見積もっても**10億回**接種済み

10億回接種時点で、稀な有害事象が今後初めて報告される可能性は？

- 「1,000万分の1の極めて稀な有害事象が、10億回接種中に1件も出ない確率」
$$= \left(1 - \frac{1}{10 \text{ million}}\right)^{1 \text{ billion}} = 3.72 \times 10^{-44} \dots \text{ほぼゼロ} \rightarrow \text{1,000万分の1でも今頃報告されているはず}$$
- mRNAワクチン接種**全体での重篤有害事象**はおそらく今後も発見・報告される可能性は低い
- ただし、**特定の人口集団での重篤有害事象**は今後発見・報告される可能性が残されている

ワクチン誘発性血栓性血小板減少症

Vaccine-induced Thrombotic Thrombocytopenia (VITT)

DOI	ワクチン	臨床所見	発症 (死亡)	年齢性別	発症時期
10.1056/NEJ Moa2104840	アストラ ゼネカ	殆どが ・ 脳静脈洞血栓症 + 血小板減少症 ・ 血小板 1万-12万 ・ 血小板第4因子ヘパ リン複合体抗体陽性	11人 (5人)	22-49 歳 11人中9人女性	1回目後 5-16日
10.1056/NEJ Moa2104882			5 人 (2人)	32-54 歳 5人中4人女性	1回目後 7-10日
10.1056/NEJ Moa2105385			23人 (7人)	21-77 歳 23人中14人女性	1回目後 6-24日
10.1056/NEJ Moa2109908			220人 (22%)	18-79歳(中央値48歳) 性差なし	1回目後 5-48日(14)
10.1001/jam a.2021.7517	ジョンソ ン ²		12人 (3人)	18歳以上60歳未満 12人全員女性	単回接種後 6-15日

- 詳細な原因や病態生理は未解明；ウイルスベクターV内の蛋白質？ベクターウイルス自体？

脳静脈洞血栓症等の一般人口，47 クチン接種後， コロナ感染での頻度

DOI	対象	一般人口1年あたりの血栓症の頻度（95%信頼区間）		
10.1056/NEJ Me2106315	コロナ前の一般人口	脳静脈洞血栓症	2.2 ~ 15.7	/100万人
DOI	ワクチン	接種後28日以内の血栓症の頻度（95%信頼区間）		
10.1111/JTH .15493	ファイザー	脳静脈洞血栓症	1.92 (1.71- 2.12)	/100万接種
	モデルナ		5.63 (4.74- 6.64)	/100万接種
	アストラゼネカ		21.60 (20.16- 23.11)	/100万接種
	ジョンソン&ジョンソン		11.48 (9.57- 13.67)	/100万接種
DOI	対象	感染判明2週以内の血栓症の頻度（95%信頼区間）		
10.1016/j.ec linm.2021.1 01061	新型コロナ感染者	脳静脈洞血栓症	42.8 (28.5- 64.2)	/100万感染
		門脈血栓症	392.3 (342.8- 448.9)	/100万感染

これまでのところ
mRNAワクチンとの関
連は疑われていない

日本でのアストラゼネカ接種：再掲

製剤名「バキスゼブリア筋注」

- 添付文書 https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/631341FA1024_1_04/
- 厚労省事務連絡 <https://www.mhlw.go.jp/content/000815978.pdf>

製剤の取り扱い

- 1バイアル10回分
- 保存**2～8℃**；凍結厳禁→誤って凍結した場合は**廃棄**

用法用量

- 18歳以上（添付文書）
- **40歳以上の希望者** or **mRNAワクチン禁忌者**（PEGアナフィラキシー）等（事務連絡）
- 1回0.5mL 筋肉注射 **4～12週間隔で計2回**；最大効果を得るためには**8週以上の間隔**が望ましい

副反応/有害事象まとめ

	アナフィラキシー	モデルナ・アーム	VITT	心筋炎等
mRNA -ファイザー	<ul style="list-style-type: none"> 4.7/100万接種 女性 > 90% 	<ul style="list-style-type: none"> モデルナの10分の1以下 	—	<ul style="list-style-type: none"> 12-29歳男性で40/100万接種 男性 ≫ 女性 大半が2回目後3日以内 軽症 接種後1週間の運動制限を
mRNA -モデルナ	<ul style="list-style-type: none"> 2.5/100万接種 女性 > 90% 	<ul style="list-style-type: none"> 1-2% 女性 ≫ 男性 1回目 > 2回目 		
ウイルスベクター -アストラゼネカ -ジョンソン ²	<ul style="list-style-type: none"> 数?/100万接種 男女比不詳 	—	<ul style="list-style-type: none"> 11-22/100万接種 20-50代 女性 > 男性? 致死率20-30% 	—

若年者
妊婦
既感染者



若年者

人口集団	DOI	概要
小児≥12歳	10.1056/NEJMoa2107456	12歳以上小児で中和抗体上昇は成人以上であり，実薬群で発症者はゼロだった（VE 100%）；重篤有害事象は増えなかった
12-29歳		※心筋炎等のリスクは先述

若年者の感染による合併症・重症化リスクは確かに「低い」が決して「ゼロ」ではない

- 心筋炎は2.3%
- 若年感染の母数が増えれば重症者や死亡者も必然的に発生する
- 後遺症（long COVID）は因果関係未確立だが高頻度
- そもそもデルタ株による「軽症」はかなりの辛さ
- 9月の夏休み明け以降，**学校での感染爆発→家庭内逆流のおそれ**

若年者の接種を先送りにする理由は第5波/デルタによって失われた

妊婦（+授乳婦）

人口集団	DOI	概要
妊婦 授乳婦	10.1056/NEJMoa2104983	妊婦への mRNA ワクチン接種後の 妊娠合併症 および 胎児異常 の頻度は、 コロナ流行前の頻度 に比べて変わらなかった
	10.1001/jama.2021.5782	授乳婦への ファイザー ワクチン接種後の 乳汁中のSARS-CoV-2抗体 は 有意に上昇 し、授乳婦・授乳児共に 重篤な有害事象 はなかった
	10.1001/jama.2021.7563	妊婦および授乳婦への mRNA ワクチン接種後の 臍帯血 および 乳汁中のSARS-CoV-2抗体 は 有意に上昇 した

日本産科婦人科学会 8月14日付声明（第2報）

- http://www.jsog.or.jp/news/pdf/20210814_COVID19_02.pdf
- ① アメリカ疾病対策センター（CDC）は妊婦さんへのワクチン接種を強く推奨する声明を出しています。
わが国においても、**妊婦さんは時期を問わずワクチンを接種することをお勧めします。**
- ② 妊婦が感染する場合の約8割は、夫やパートナーからの感染です。
そこで、**妊婦の夫またはパートナーの方は、ワクチンを接種することをお願いします。**

妊婦への説明例

妊婦さんはコロナに感染すると重症化しやすいことがわかっています

妊娠中に接種してもお腹の赤ちゃんや妊娠経過がワクチンのせいで悪くなることはありません

ただし、妊娠では数%の確率で、流産・早産・妊娠合併症・赤ちゃんの生まれつきの病気などが自然に起きます

ワクチン接種後に残念なことが自然に起きた場合に、『ワクチンのせいだ』と心の中で決めつけないようにしてください

あなただけではなく、パパになる男性や、ご実家、産婦人科の先生にも同じように理解してもらうのが望ましいですね

皆さんによく相談され、皆さんが十分に納得してから接種するよう努めてください

もちろん、あなた以外の皆さん全員にも接種を受けてもらいましょう

既感染者

人口集団	DOI	概要
既感染者	10.1016/S0140-6736(21)00675-9	コロナ既感染者の 再感染リスク は未感染者の初感染リスクよりも 84%低下 （※⇔未感染者のmRNAワクチンによるリスク減少は約95%） → コロナ既感染者はmRNAワクチン接種済者よりも感染リスクが高い
	10.15585/mmwr.mm7032e1	未接種のコロナ既感染者の再感染リスクは、2回接種済みの既感染者の再感染リスクに比べて、オッズ比2.34
	10.1016/j.eclinm.2021.100914	コロナ既感染者に ファイザーワクチン を接種した場合の反応性症状は未感染に比べて、 1回目は有意に多く、2回目は有意に少なかった
	10.1056/NEJMc2101667	コロナ既感染者は ファイザーワクチン を 1回接種 ただけで、 未感染者が2回接種した場合と同程度の抗体上昇があった

既感染者も積極的に2回接種を
感染判明からは「念のため」4週間程度空けるのが「無難」

事前質問



Q. ブースター(3回目) 接種の要否？

単純なワクチン学的理屈としては必要

- Non-live vaccine は経験上半年～1年で効果が減弱
→ブースターによって年余にわたる長期免疫
- 小児肺炎球菌, ヒブ, 四種混合, B型肝炎, etc...

コロナワクチンについて厳密なエビデンスはまだ不足

貧困国に殆ど行き渡っていない現時点で富裕国がブースターする倫理は？

- 貧困国の接種が遅れることは変異株発生 of 土壌を維持することと同義？

Q. 今冬のインフルエンザは？

昨冬が劇的に減少＝自然免疫の喪失＝今冬は危険

- ・昨冬よりはきっと状況は悪いと予想

今秋も積極的にインフルエンザワクチン接種を

- ・コロナワクチンとの接種間隔規制の撤廃が必要
 - ・コロナワクチンとの接種間隔は「念のため」以上の根拠はない

Q. コロナ検疫, PCR vs 抗原検査...

ワクチンについてのフロア質問にお答えした後に時間が許せば回答します

ワクチンで 制御可能なのか？



ワクチンは game changer ではある

ワクチンが game changer なのは間違いない

- 新興パンデミックをワクチンで制御した人類史上初の事案になる

従来株なら「封じ込め」の手段になり得た

- 従来株の基本再生産数と breakthrough 感染の少なさから可能だった

デルタ株なら「**入院需要が生じない程度に軽症化する**」のが限界

- 封じ込めはほぼ不可能に
- 接種した者だけが恩恵を受ける状況

今後の変異次第ではさらに状況が変わる；予測不可能

まとめ



まとめ

mRNAワクチンはデルタ前の株に高い予防効果を示しました

mRNAワクチンにデルタ株によるbreakthrough感染が目につきますが、**確実に総数や重症化は抑えています**

アストラゼネカワクチンもよく知しましょう

Reactogenicity, アナフィラキシー, mRNA－心筋炎, アストラゼネカ－VITTをよく知しましょう

若年者, 妊婦, 既感染者にも積極的に接種を勧めましょう

日本でのブースター（3回目）接種の是非はまだ不透明です

今秋は**インフルエンザワクチン**も積極的に接種しましょう

とにかく打ちましょう

予備スライド



安全性および効果の検証がまだ十分ではない人口集団

人口集団	DOI	概要
免疫抑制状態	10.1053/j.ajkd.2021.05.004	腎または膵移植後で2回接種済み後の感染頻度は、健康者の2回接種済み後の感染頻度に比べて概ね10倍程度高く、接種後の感染により重症化し死亡した症例もあった
	10.1001/jama.2021.7489	固形臓器移植後の患者に2回接種しても、概ね半数は十分な抗体上昇が得られなかった
担癌状態	10.1016/S1470-2045(21)00155-8	免疫チェックポイント阻害剤投与中の患者へのファイザーワクチン接種で重篤な有害事象は増えなかった
	10.1016/j.annonc.2021.04.019	固形悪性腫瘍治療中の患者へのファイザーワクチン接種後の抗体上昇は、健康成人に比して有意に低下した

免疫抑制状態には様々な原因や薬剤の関与があり、悪性腫瘍にも様々な疾患と治療法の組み合わせがあるため、特定の疾患・特定の治療における効果と安全性は未確立のものが殆ど

【注意】 ワクチンが「今の波」を減少させる訳ではない？

流行中の接種で感染拡大を阻止できる条件

- 接種対象者が**限定的**で素早く接種完了できる
 - 例) 定期接種対象者のうち未接種者のみ（麻疹等）， 接触者のみ（エボラ等）
- **曝露後接種**の効果がある
 - 病原体の潜伏期間 \geq ワクチン効果の発現期間（水痘等）

早期に接種が進んだ国の流行カーブ低下は**複合的な要因**か？

- ロックダウン等の**NPI (non-pharmacological intervention)** の効果
- **季節変動**；2020年も多くの国で5-6月に減少傾向にあった

ワクチンの効果は「**次の波が小さめで済む**」ことで発揮される？

【注意】 接種後のIgG抗体検査は無駄...

市販のIgG抗体キットの精度の問題

IgG値がワクチンによる上昇かその他の理由による上昇か区別できない

- 接種前のIgG値を測定していない

IgG値が感染防御を反映している保証がない

仮にIgG値が低かったとして、次の一手がない

VEを免疫学的指標で代替測定できないのか？ → **Correlates of protection**

VEはあくまでも**実際の感染者数減**を測定

- 臨床研究に莫大なコスト
- 流行が終息すると測定不可能に

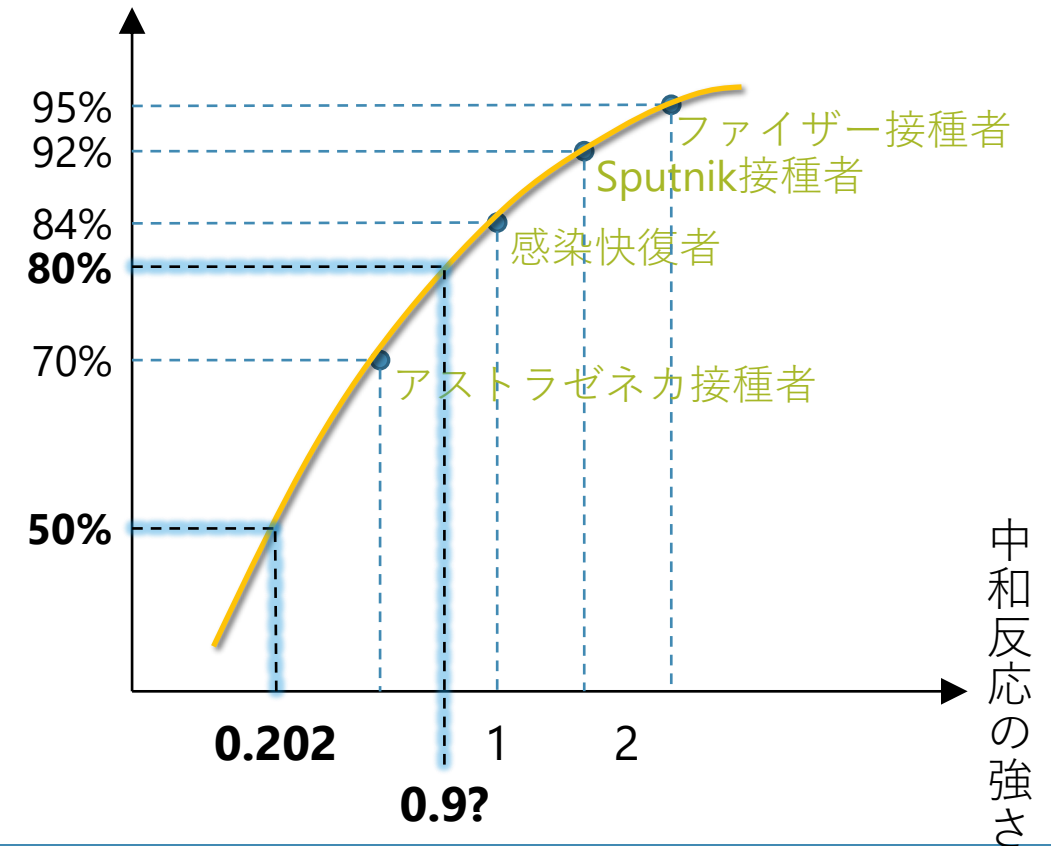
流行終息前に**VEと連動する免疫学的指標**
(抗体価等) を確立する必要あり

- **Correlates of protection**

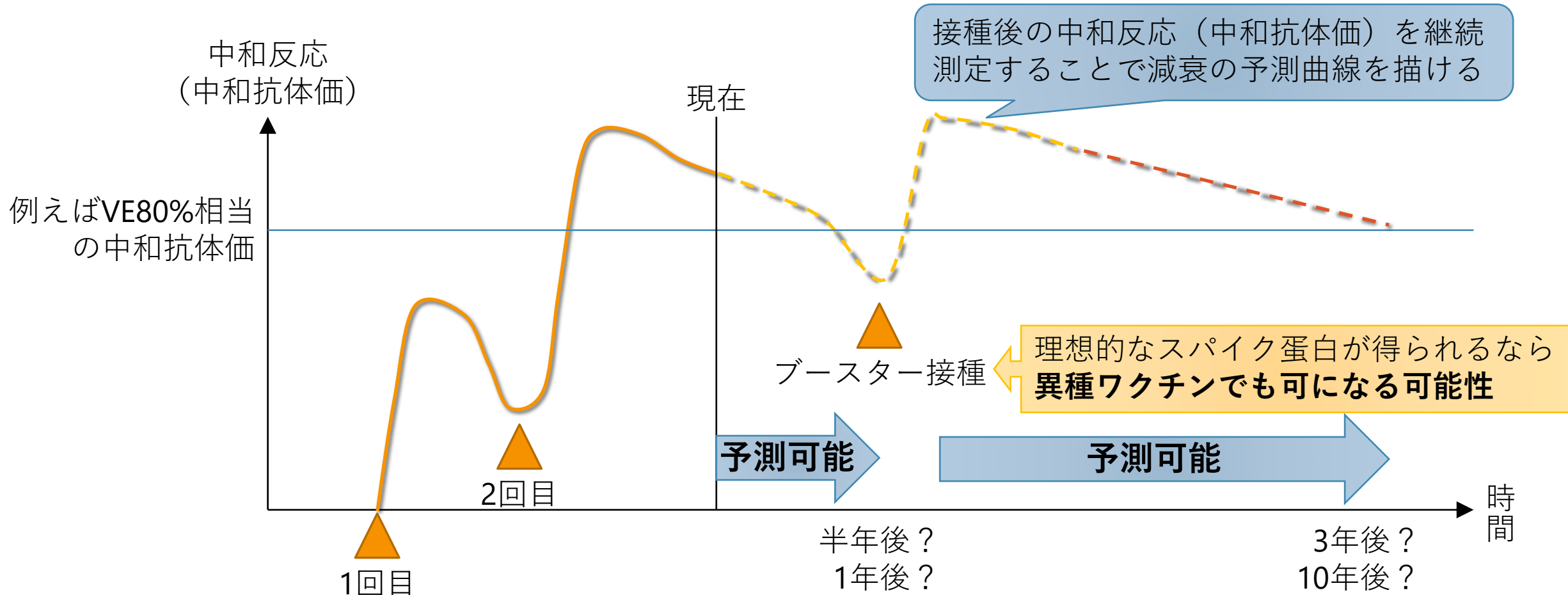
ようやく新型コロナでも確立 (5月17日)

- DOI: 10.1038/s41591-021-01377-8
- **感染快復者の感染阻止** (いわばVE) は**84%**
 - DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00675-9
- **感染快復者血清の中和反応を基準 (1)** とした場合,
50%感染阻止が得られるのは**中和反応0.202**

感染阻止率 = VE

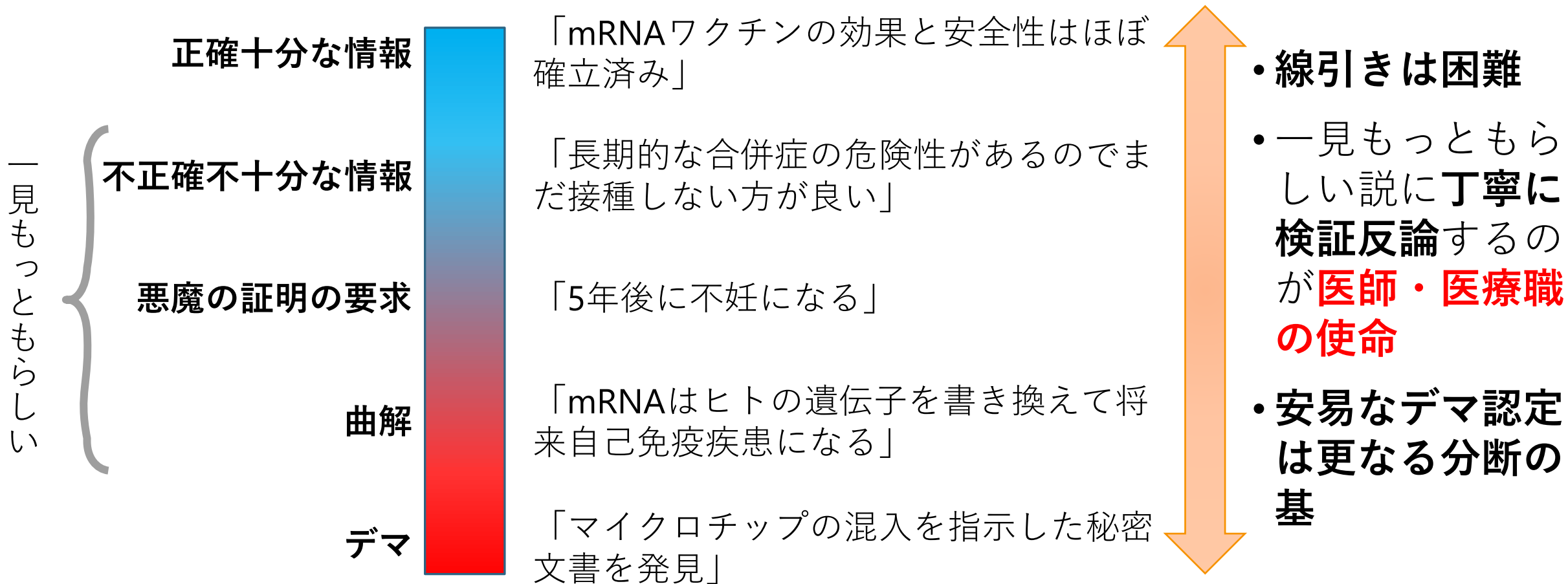


VEを中和反応(中和抗体価)で代替測定可→ブースター時期/持続の推定






誤情報の検証

誤情報の分類 (※守屋の個人的解釈)



誤情報に関わる人々 (※守屋の個人的解釈)

過去の辛い個人的な医療体験から全般的な医療不害に陥ってワクチン忌避を唱える方も

	行動	意図・背景	対策
悪意ある 創作者 	<ul style="list-style-type: none"> 誤情報を意図的に創作, 拡散 	<ul style="list-style-type: none"> 国家レベルの情報攪乱⁺ 自己の経済的利益 (商品・書籍・動画収入) 歪んだ承認欲求 	<ul style="list-style-type: none"> 国家情報攪乱を除き, ごく一握り 創作者の行動変容は不可能
正義の 拡散者 	<ul style="list-style-type: none"> 誤情報を信じ込み積極的に拡散 SNS囲い込み 	<ul style="list-style-type: none"> 強い正義感 and/or 同調圧力 「秘密」に触れる高揚感 科学的思考/トレーニングの不足・欠如 	<ul style="list-style-type: none"> 直接アプローチは困難 (SNSブロック/炎上) カウンターとして正情報を積極発信 学生からの継続教育
不安懷疑の 受領者 	<ul style="list-style-type: none"> 誤情報に半信半疑→周囲に相談 (= 間接的な拡散) 	<ul style="list-style-type: none"> 副反応/有害事象への漠然とした不安 正情報へのアクセスの不足・欠如 	<ul style="list-style-type: none"> 正情報および不安解消情報を積極発信 身近な医療職として適切に個別対応

⁺欧州対外行動局 (EU外交機関) 特別報告書2021年4月28日: 中露による西側ワクチンの不当情報攪乱
April 28, 2021 EEAS SPECIAL REPORT UPDATE

長期的な安全性の懸念？

ワクチンによる副反応は**理論的に接種後4-6週まで**

- ワクチンによる免疫応答の持続は最長で4-6週間；副反応もその期間にしか理論上あり得ない
- ワクチンとして投与された物質の生体内寿命は**数分～数日～数週**
- 長期的副反応を生じるためには、投与物質に細胞遺伝子修飾，細胞内・組織内蓄積，免疫逃避，肝代謝・腎排泄回避などの分子機構が必要；ワクチンはそんなことが起きないように設計している
- **mRNAがヒト細胞核内で逆転写されることはあり得ない**

既存ワクチンによる接種数ヶ月後以降に出現する直接的な有害事象はない

- 接種後4週以内に発症した副反応による障害の長期残存はある（VAPP等）
- DengvaxiaによるADE示唆のみが長期有害事象と言えるが，疫学的な関連のみで，個体内の因果関係は証明困難
- ADEの観点では，mRNAワクチン・アストラゼネカワクチンはむしろ重症**化**すら減らしている

長期的な安全性を心配する方への説明

理論的に

- ワクチンの副反応は理屈として接種後4-6週以内しか起きません
- コロナワクチンの成分は体内で数日後には分解されてしまいます
- コロナワクチンの遺伝子成分がヒトの遺伝子を書き換えることはあり得ません

Risk-benefitとして

- 4-6週後以降の副反応はあり得ないという理屈と、「安全性の検証」を例えば3年待つ間にコロナに感染してしまう危険と、どちらを優先しますか

接種後不妊のおそれ？

「不妊」は**ワクチン忌避**の文脈で必ず登場する

- 若年世代に**ワクチン忌避**を誘発するのに最も好都合な要素
- 「接種済み者と未接種者を比べて妊娠率に差がなかった」を検証するのは交絡が多く時間を要する
- 「不妊にならない」ことを上市直後に証明するのは悪魔の証明→ワクチン忌避論への反論に手間がかかる
- 不妊との関連が示唆された/証明された既存ワクチンはただの1つもない

現状わかっているエビデンス

- 健康若年男性の**精子数・運動能**は**mRNAワクチン**接種前後で**減少しなかった** (DOI: 10.1001/jama.2021.9976)
- 体外受精治療中の女性の**抗ミュラー管ホルモン値** (卵巣予備能を反映) は**新型コロナウイルス感染** (※ワクチン接種ではない) の前後で**減少しなかった** (DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.09.020)
- 女性の**mRNAワクチン**接種前後での**抗ミュラー管ホルモン値**の変化の研究が進行中 (clinicaltrial.gov - NCT04748172)

接種後不妊を心配する方への説明

男性不妊

- 健康な若い男性にコロナワクチンを接種しても精子は減らず元気であることが研究で確かめられました

女性不妊

- ワクチン成分は理屈として卵巣や卵子に悪影響はありません
- 新型コロナに感染しても女性の卵子は影響されないことが研究でわかっているので、コロナワクチンの成分でも同じように影響されないと予想できます

反ワクチンの文脈

- 新しいワクチンが登場するたびに、ワクチン反対派の人が根拠なく「不妊になる」と無駄に脅すんです；
惑わされないようにしましょう

接種後の制限解除は どう考えるべき？



接種済みの人たちはどれくらい安全なのか？

効果を検証した研究はすべて「**未接種の人に比べた**」結果

- 接種済み者は**未接種者より安全**であることは確定
- 接種済み者自身がどの程度安全かは**検証不足**

接種済み者の感染（ブレイクスルー感染） リスクは**検証途上**

- 例）接種済み者がマスクなしで生活した場合/接種済み者同士が会食した場合/
接種済み者が未接種者と集会した場合 etc. の感染リスクは？
- 地域の流行状況と個人の行動によって**激変する**ので**検証は簡単ではない**

ブレイクスルー感染

あまりに異質すぎて
一般化できない

DOI	国	観察時期	ワクチン	対象者	感染リスク
10.1056/NEJMoa2107058	米国	2020/12/4-2021/4/10	両mRNA	医療従事者	0.20% (追跡中央69日)
10.1001/jama.2021.9970	カタル	2021/2/18-2021/4/26	両mRNA	カタル空港に帰国した市民	0.63%
10.15585/mmwr.mm7021e3	米国	2020/12-2021/4/30	両mRNA	米国市民	0.010% (10,262/1億100万)
10.1111/AJT.16713	米国	不明-2021/5/18	両mRNA ジョンソン ²	固形臓器移植後患者	0.65%
DOI	国	観察時期	ワクチン	対象者	入院・死亡リスク
米国CDCウェブサイト†	米国	2020/12-2021/6/28	両mRNA ジョンソン ²	米国市民	0.003% (4,686/1億5400万)

† <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/health-departments/breakthrough-cases.html>

接種後の制限解除はどう考えるべきか

マスク、会食、集会等は緩和してよいのか？

- 2回接種済みでも**効果は100%ではない**；**感染するリスクは低いながらもある**
- 医療従事者であるため先行接種した；市民接種が十分行き渡るまで待つのが**倫理的か**
- 市民接種がどこまで行き渡った場合にどの制限から緩和できるかは、**現時点では明確なエビデンスはない**

接種済み者が**濃厚接触者**となった場合の取り扱いは？

- 現時点で「接種済み濃厚接触者のブレイクスルー感染の頻度」に関する**明確なエビデンスはない**
- 自宅待機等の要件緩和は**現時点では各病院・施設が独自に判断することが求められる**

高齢者施設・緩和ケア病棟などでの**面会制限**の取り扱いは？

- 入所・入院者と面会希望者の双方が接種済みである場合の面会の緩和などについて、**現時点では各病院・施設が独自に判断することが求められる**